Azatioprina Raffo®

Azatioprina 50 mg

Comprimidos 50 mg
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada

FÓRMULA
Cada comprimido contiene:
Azatioprina 50,00 mg.
Excipientes: Almidón de maíz; Lactosa; Croscarmelosa sódica; Povidona; Laurilsulfato de sodio; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal; c.s.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Inmunosupresor. Código ATC: L04A - X01

FARMACOLOGÍA
Mecanismo de acción/efecto: Se desconoce el modo de la acción inmunosupresora, dado que el exacto mecanismo de la inmuno-respuesta en sí es complejo y no es comprendido por completo. Los efectos inmunosupresores de la azatioprina abarcan una supresión muy importante de la hipersensibilidad demorada y las pruebas de citotoxicidad celular y alteraciones en respuestas de anticuerpos. La azatioprina antagoniza el metabolismo de la purina y puede inhibir la síntesis de DNA, RNA y proteínas; también puede interferir con el metabolismo celular e inhibir la mitosis.
Se desconoce el mecanismo de acción de la azatioprina en la artritis reumatoidea y otras enfermedades inmunológicas, pero puede estar relacionado con la inmunosupresión. La azatioprina tiene un efecto ahorrador de esteroides, el que permite una reducción de la dosis de los mismos cuando ambos son combinados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas.

FARMACOCINÉTICA
Absorción: Es bien absorbido desde el tracto gastrointestinal.
Combinación proteica: Baja (30%).
Biotransformación: Ampliamente convertida a 6-mercaptopurina y ácido 6-tio-inosínico (metabolitos activos). Metabolismo ulterior - hepático, en gran medida por xantina oxidasa, y en eritrocitos. Las proporciones de metabolitos varían entre los pacientes individuales.
Vida media: Aproximadamente 5 horas (droga y metabolitos inalterados).
Tiempo hasta la concentración pico: Suero - 1 a 2 horas.
Comienzo de acción: En artritis reumatoidea - 6 a 8 semanas. En otros trastornos inflamatorios - 4 a 8 semanas.
Duración de la acción inmunosupresora: Los efectos clínicos pueden persistir durante largos períodos después de eliminada la medicación.
Eliminación: Hepática (biliar). Renal (1 al 2% - inalterada). En diálisis - Parcialmente (mínimamente) eliminable por hemodiálisis.

INDICACIONES
Prevención del rechazo de órganos transplantados: La azatioprina esta indicado para prevenir el rechazo de injerto en pacientes transplatados en asociación con corticoides y/o alguna otra terapéutica inmunosupresora.
Enfermedades autoinmunes: La droga está indicada en las formas severas de estas afecciones en enfermos que no toleran corticoides o que no pueden ser controlados más que con dosis de corticoides que producen efectos secundarios. En esos casos azatioprina permite, en particular, una reducción importante de las dosis de corticoides.

Lupus eritematoso diseminado, severa poliartritis reumatoidea, hepatitis crónica activa, púrpura trombocitopénica idiopática crónica refractaria, esclerodermia, dermatomiositis, periartritis nodosa, pénfigo bulloso y vulgar.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE EMPLEO
Se aconseja la ingesta de azatioprina durante las comidas a fin de evitar manifestaciones gastrointestinales indeseables.
En receptores de transplantes: La azatioprina es generalmente administrada en una dosis única diaria en el día del transplante o, en la minoría de los casos, 1 a 3 días antes del mismo.
La dosis no debe incrementarse a niveles tóxicos ante la amenaza de un rechazo. La discontinuación de la droga puede ser necesaria en caso de toxicidad hematológica severa u otra toxicidad aunque la suspensión de la misma pudiera llevar al rechazo.
Dosis de ataque: 5 mg/kg; después una posología de mantenimiento; 1 a 5 mg/kg en función de la tolerancia clínica y/o hematológica del paciente.
Sin contraindicación formal, el tratamiento será continuado seguido aún en dosis débil después de varios años, a riesgo de rechazo en unas pocas semanas.
Otras enfermedades: La droga puede administrarse en dosis únicas o en 2 dosis divididas.
La posología y duración del tratamiento son variables en función del caso clínico y de su gravedad, por una parte, y del efecto buscado, por la otra parte.
El efecto favorable a veces no se manifiesta más que algunos días o algunas semanas después de iniciado el tratamiento. De todas maneras, si no aparece ningún efecto positivo al cabo de 3 meses, se debe suspender el tratamiento.
Al inicio del tratamiento, las dosis son fijadas entre 1 y 2,5 mg/kg/día, pudiendo ser reducidas después si aparecen complicaciones. A medida que la evolución clínica sea favorable se reducirá la posologia en 0,5 mg/kg cada 4 semanas, hasta la obtención de la dosis mínima eficaz.
En la hepatitis crónica activa por lo general es suficiente una posología de 1 a 1,5 mg/kg/día.
Se pueden sugerir posologías inferiores en la poliartritis reumatoidea.

CONTRAINDICACIONES
Embarazo, lactancia, hipersensibilidad al principio activo, varicela y herpes Zoster, insuficiencia severa de la función renal.

ADVERTENCIAS
La inmunosupresión crónica con azatioprina incrementa el riesgo de neoplasia en humanos.
Los médicos que utilicen esta droga deben estar familiarizados con este riesgo, así como con el potencial mutagénico y la toxicidad hematológica.
Toxicidad hematológica: Severa leucopenia y/o trombocitopenia pueden ocurrir en pacientes bajo tratamiento con azatioprina. Asimismo puede ocurrir anemia macrocítica y depresión severa de la médula ósea. La toxicidad hematológica es dependiente de la dosis y pueden ser más severas en pacientes transplantados cuyo injerto esta siendo rechazado.
Una reducción de la dosis o la suspensión transitoria de la droga puede ser necesaria ante un rápido descenso de los leucocitos o un recuento persistentemente bajo u otra evidencia de depresión de la médula ósea.
La leucopenia no se correlaciona con el efecto terapéutico, por lo tanto la dosis no debe aumentarse intencionalmente para disminuir el recuento de glóbulos blancos.
Riesgo de infección: Las infecciones serias son una constante amenaza para pacientes con inmunodepresión crónica, especialmente para los receptores de injerto. Pueden ocurrir infecciones fúngicas, virales, bacterianas y protozoarias que pueden ser fatales y requerir un tratamiento vigoroso y una eventual disminución de la dosis.
Reacciones de hipersensibilidad: Diferentes manifestaciones han sido descriptas, incluso en sujetos no sensibles inicialmente. Pueden presentarse nauseas y vómitos, que pueden ser reducidos por la administración de la

droga en dosis divididas y/o luego de las comidas. En algunos pacientes las nauseas y vómitos pueden ser severos y acompañarse de diarrea, fiebre, astenia, mialgias e hipotensión. Más raramente pueden ocurrir pancreatitis o hepatotoxicidad con aumento de la fosfatasa alcalina, bilirrubina y transaminasas séricas, especialmente en transplantados dentro de los 6 meses del transplante y, en general, reversible luego de la interrupción de la azatioprina. Se ha descripto enfermedad hepática veno-oclusiva; ante la sospecha clínica de la misma la azatioprina debe ser suspendida permanentemente.

PRECAUCIONES
En virtud del riesgo de toxicidad medular, se deben realizar hemogramas completos (abarcando el conjunto plaquetario) en forma muy frecuente durante todo el transcurso del tratamiento, que será disminuído o interrumpido si aparece leucopenia.
En virtud de la disminución de la resistencia a la infección (especialmente virósica) se deben tomar precauciones particulares. En caso de insuficiencia renal y/o hepática las dosis deberán ser reducidas.
Se recomienda realizar determinaciones periódicas de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina para la detección temprana de hepatotoxicidad.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD
La azatioprina causa depresión temporaria de la espermatogénesis y disminución de la viabilidad y número de espermatozoides en ratas con dosis 10 veces mayores a las dosis terapéuticas humanas. La azatioprina es teratogénica en ratas. La azatioprina no tiene ningún efecto descubrible sobre la fertilidad masculina o femenina.
Azatioprina posee un efecto mutagénico potencial y se han podido observar modificaciones cromosómicas en el humano, cuyo significado clínico no ha sido dilucidado aún.
Aparentemente los daños causados son reversibles con la discontinuación del tratamiento. Se ha podido observar en los que reciben transplantes un número en aumento progresivo de tumores malignos, sobre todo linforreticulares y epiteliales. Los tumores de piel se producen en pieles expuestas al sol; cabe prevenir al enfermo al respecto y examinarlo regularmente.
En otros enfermos tratados con azatioprina, ningún ensayo concluyente permite afirmar el aumento del número de tumores.
Embarazo: Los medicamentos del tipo de la azatioprina pueden ejercer una acción teratogénica, desaconsejándose su empleo en la mujeres susceptibles de ser afectadas.
Lactancia: Durante el tratamiento con azatioprina debe evitarse la lactancia.

INTERACCIONES
Alopurinol: Cuando azatioprina es empleada al mismo tiempo que alopurinol las dosis de azatioprina deben ser reducidas en 2/3 o 3/4 partes de la dosis habitual.
Bloqueantes neuromusculares: Azatioprina es un antagonista de los mielorrelajantes no despolarizantes tales como el curare y la d-tubo-curarina. Potencia el bloqueo neuromuscular provocado por una succinilcolina.
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensinógeno: Se ha reportado que el uso de inhibidores de la ECA para controlar la hipertensión en pacientes que reciben azatioprina induce anemia y severa leucopenia.
Warfarina: Azatioprina puede inhibir el efecto anticoagulante de la warfarina.
Citostáticos: Administrar con precaución en enfermos tratados o que han sido tratados recientemente con otros productos inhibidores de la hematopoiesis.
Inmunosupresores, otros, tales como: Clorambucilo, corticosteroides, glucocorticoides, ciclofosfamida, ciclosporina, mercaptopurina. El uso concurrente con azatioprina puede incrementar el riesgo de infección y desarrollo de neoplasias.
Vacunas, virus muertos: Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la terapia con azatioprina, la respuesta de anticuerpos del paciente a la vacuna puede estar disminuída. El intervalo entre discontinuación de medicaciones causantes de inmunosupresión y restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna, depende de la intensidad y el tipo de las medicaciones causantes de inmunosupresión usadas, la enfermedad subyacente y otros factores; los estimados varían entre 3 meses a 1 año.
Vacunas, virus vivos: Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la terapia con azatioprina, el uso concurrente con una vacuna a virus vivos puede potenciar la replicación de los virus de la vacuna, puede incrementar los efectos colaterales/adversos de los virus de la vacuna y/o puede reducir la respuesta de anticuerpos del paciente; la inmunización de estos pacientes debe ser emprendida sólo con extrema cautela después de una cuidadosa revisión del estado hematológico del paciente y sólo con el conocimiento y consentimiento del médico que atiende la terapia con azatioprina. El intervalo entre la discontinuación de las medicaciones causantes de inmunosupresión y restauración de la capacidad del paciente a responder a la vacuna depende de la intensidad y tipo de las medicaciones causantes de inmunosupresión usadas, la enfermedad subyacente y otros factores; los estimados varían entre 3 meses a 1 año.

REACCIONES ADVERSAS
Los principales efectos secundarios que pueden manifestarse son: Leucopenia, trombopenia, anemia. Más raramente: Náuseas, vómitos, diarrea, alopecia, mialgias. Excepcionalmente: Hepatitis colestática, pancreatitis, neumonitis intersticial reversible.

SOBREDOSIFICACION
Se ha publicado un caso a continuación de la absorción accidental de una dosis única de 7,5 g de azatioprina. Esta sobredosis masiva se ha traducido en una sintomatología discreta y rápidamente reversible: Vómitos y diarrea en 6 a 8 horas después de la absorción, leucopenia, incremento moderado de la SGOT y de la bilirrubinemia, discreta alteración de la función renal. En caso de sobredosis puede realizarse diálisis.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA: HOSPITAL DE PEDIATRIA R.GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247. HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVACION
En su envase original a temperatura ambiente (entre 15 ° - 30 ° C).

PRESENTACION 100 comprimidos.

Esp. med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 40.495.
Directora Técnica: M. Cristina Nechuta. Farmacéutica.
Ultima revisión: Setiembre de 2007.
Producto de: **Laboratorio Asofarma S.A.I. y C.**
Conesa 4261 - CABA
Elaborado en: Donato Zurlo & Cía SRL
Virgilio 844/56 - CABA
Departamento Científico: Tel.: (011) 4509-7100

345066A